

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HAGINO, Taira
Eikoh Patent Office
28th floor, ARK Mori Building
12-32, Akasaka 1-chome
Minato-ku
Tokyo 107-6028
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 06 December 1999 (06.12.99)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference P-29334	
International application No. PCT/JP98/02648	International filing date (day/month/year) 16 June 1998 (16.06.98)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address COSMO RESEARCH INSTITUTE 1-1, Shibaura 1-chome Minato-ku Tokyo 105-0023 Japan	State of Nationality JP	State of Residence JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address COSMO RESEARCH INSTITUTE 9-25, Shibaura 4-chome Minato-ku Tokyo 108-0023 Japan	State of Nationality JP	State of Residence JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned
<input type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Shinji IGARASHI Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	--

PATENT COOPERATION TREATY

EO/US
PCT/JP98/02648

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing: <p style="text-align: center;">23 December 1998 (23.12.98)</p>	
International application No.: <p style="text-align: center;">PCT/JP98/02648</p>	Applicant's or agent's file reference: <p style="text-align: center;">P-29334</p>
International filing date: <p style="text-align: center;">16 June 1998 (16.06.98)</p>	Priority date: <p style="text-align: center;">18 June 1997 (18.06.97)</p>
Applicant: <p style="text-align: center;">TANAKA, Tohru et al</p>	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:

28 October 1998 (28.10.98)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<p style="text-align: center;">The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	Authorized officer: <p style="text-align: center; margin-left: 100px;">J. Zahra</p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
---	--



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF
PATENT PROCEDURE

下記国際寄託当局によって規則7.1に従い
発行される

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL
DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this
page.

原寄託についての受託証

氏名 (名称)

堀田 康司

寄託者

あて名

㊦ 340-01

殿

埼玉県幸手市権現堂1134番2号

I. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)
Rhodobacter sphaeroides CR-520

(受託番号)
FERM BP- 5255

II. 科学的性質及び分類学上の位置

I 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☒ 科学的性質
☒ 分類学上の位置

III. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 6年 11月29日 (原寄託日) に受領した I 欄の微生物を受託する。

IV. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、平成 6年 11月29日 (原寄託日) に I 欄の微生物を受領した。
そして、平成 7年 10月 2日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。
(平成 6年 11月29日に寄託された微工研菌寄第 P- 14672 号より移管)

V. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

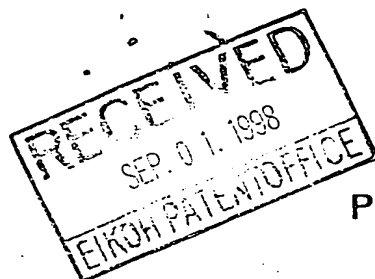
名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology
Agency of Industrial Science and Technology

所長 大石 道夫

Michio Oishi, Ph.D., DIRECTOR GENERAL.

あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号 305)
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken
305, JAPAN

平成 7年 (1995) 10月 2日



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

**NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT**

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

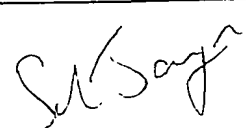
To:

HAGINO, Taira
Eikoh Patent Office
28th Floor, ARK Mori Building
12-32, Akasaka 1-chome
Minato-ku
Tokyo 107-6028
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 24 August 1998 (24.08.98)	
Applicant's or agent's file reference P-29334	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP98/02648	International filing date (day/month/year) 16 June 1998 (16.06.98)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 18 June 1997 (18.06.97)
Applicant COSMO RESEARCH INSTITUTE et al	

- The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
- An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
18 June 1997 (18.06.97)	9/160945	JP	21 Augu 1998 (21.08.98)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer Sean Taylor  Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	--



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 49/00, 41/00	A1	(11) 国際公開番号 WO98/57668 (43) 国際公開日 1998年12月23日(23.12.98)
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/02648 (22) 国際出願日 1998年6月16日(16.06.98) (30) 優先権データ 特願平9/160945 1997年6月18日(18.06.97) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 コスモ総合研究所 (COSMO RESEARCH INSTITUTE)[JP/JP] コスモ石油株式会社(COSMO OIL CO., LTD.)(JP/JP) 〒105-0023 東京都港区芝浦一丁目1番1号 Tokyo, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてののみ) 田中 徹(TANAKA, Tohru)[JP/JP] 〒340-0112 埼玉県幸手市権現堂1134-2 株式会社 コスモ総合研究所 研究開発センター内 Saitama, (JP) 佐々木寛(SASAKI, Hiroshi)[JP/JP] 〒105-0003 東京都港区西新橋三丁目25番8号 東京慈恵会医科大学内 Tokyo, (JP)		(74) 代理人 弁理士 萩野 平, 外(HAGINO, Taira et al.) 〒107-6028 東京都港区赤坂一丁目12番32号 アーク森ビル28階 栄光特許事務所 Tokyo, (JP) (81) 指定国 CA, NO, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書
(54) Title: <u>DIAGNOSTIC AGENTS AND REMEDIES FOR MALIGNANT TUMORS</u> (54) 発明の名称 悪性腫瘍診断剤及び治療剤 (57) Abstract Diagnostic agents or photodynamic remedies for malignant tumors containing as the active ingredient compounds wherein at least one carbon atom of 5-aminolevulinic acid is a carbon isotope or the nitrogen atom in the amino group thereof is a nitrogen isotope, esters, amides or salts of these compounds or hydrates or solvates thereof.		

特 許 協 力 条 約

発信人 日本国特許庁（国際予備審査機関）



PCT

国際予備審査報告の送付の通知書

（法施行規則第57条）
〔PCT規則71.1〕

出願人代理人

萩野 平

殿

あて名

〒 107-6028

東京都港区赤坂一丁目12番32号
アーク森ビル28階
栄光特許事務所

発送日
（日.月.年）

02.03.99

出願人又は代理人
の書類記号

P-29334

重要な通知

国際出願番号

PCT/J P 98/02648

国際出願日

（日.月.年） 16.06.98

優先日

（日.月.年） 18.06.97

出願人（氏名又は名称）

株式会社コスモ総合研究所

1. 国際予備審査機関は、この国際出願に関して国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、それらをこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。
2. 国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、すべての選択官庁に通知するために、それらの写しを国際事務局に送付する。
3. 選択官庁から要求があったときは、国際事務局は国際予備審査報告（付属書類を除く）の英語の翻訳文を作成し、それをその選択官庁に送付する。
4. 注 意

出願人は、各選択官庁に対し優先日から30月以内に（官庁によってはもっと遅く）所定の手続（翻訳文の提出及び国内手数料の支払い）をしなければならない（PCT39条（1））（様式PCT/IB/301とともに国際事務局から送付された注を参照）。

国際出願の翻訳文が選択官庁に提出された場合には、その翻訳文は、国際予備審査報告の付属書類の翻訳文を含まなければならない。

この翻訳文を作成し、関係する選択官庁に直接送付するのは出願人の責任である。

選択官庁が適用する期間及び要件の詳細については、PCT出願人の手引き第II巻を参照すること。

名称及びあて名

日本国特許庁（IPEA/J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

権限のある職員

特 許 庁 長 官

4 C

9 4 5 4

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

特 許 協 力 条 約

P C T

国際予備審査報告


(法第12条、法施行規則第56条)

〔P C T 3 6 条及びP C T 規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号 P-29334	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ I P E A / 4 1 6)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 98/02648	国際出願日 (日.月.年) 16.06.98	優先日 (日.月.年) 18.06.97
国際特許分類 (I P C) Int.Cl ³ A61K49/00, A61K41/00		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社コスモ総合研究所		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (P C T 3 6 条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(P C T 規則70.16及びP C T 実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ P C T 3 5 条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 28.10.98	国際予備審査報告を作成した日 18.02.99	
名称及びあて先 日本国特許庁 (I P E A / J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 上條 のぶよ 	4 C 9 4 5 4
電話番号 03-3581-1101 内線 3452		

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 PCT 19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)

請求の範囲

1, 2, 4

有

請求の範囲

3

無

進歩性(I S)

請求の範囲

有

請求の範囲

1-4

無

産業上の利用可能性(I A)

請求の範囲

1-4

有

請求の範囲

無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

国際調査報告で引用された文献3(JP, 2-111747, A(新日鐵化学株式会社), 24. 4月. 1990(24. 04. 90), 特許請求の範囲及び第1頁右欄第6~19行)には、炭素13で標識された5-アミノレブリン酸及びその誘導体が記載され、該化合物は、診断のために有用であることが記載されている。

したがって、請求の範囲3は、国際調査報告で引用された文献3に記載されている。

国際調査報告で引用された文献1(Z. HUA et al., 'Effectiveness of δ -Aminolevulinic Acid-induced Protoporphyrin as a Photosensitizer for Photodynamic Therapy in Vivo.', Cancer Res., Vol.55, No.8, p.1723-31)には、5-アミノレブリン酸が悪性腫瘍に蓄積する性質を有し、光動力学的悪性腫瘍治療剤として有用であることが記載されている。

また、文献2(WO, 97/03042, A1(三菱化学株式会社), 30. 1月. 1997(30. 01. 97), 特許請求の範囲, 第1頁下から第5行~第2頁第2行, 第2頁下から第11行~第1行, 及び試験例1)には、2, 2-ジジューテロー5-アミノレブリン酸若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が、MRI造影剤として有用であること、5-アミノレブリン酸は、動物に投与された後に体内でポルフィリンに変換され、癌に集積することが知られており、2, 2-ジジューテロー5-アミノレブリン酸若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物からなるMRI診断用造影剤を用いて癌の選択的な画像化が可能であることが記載されている。

そうしてみると、文献3(JP, 2-111747, A(新日鐵化学株式会社), 24. 4月. 1990(24. 04. 90), 特許請求の範囲及び第1頁右欄第6~19行)、文献4(JP, 5-38294, A(日本石油株式会社), 19. 2月. 1993(19. 02. 93), 第5頁右欄第32~45行)、文献5(J. Wang et al., 'An Efficient Synthesis of δ -Aminolevulinic Acid (ALA) and Its Isotopomers', Tetrahedron Letters, Vol.38, No.5, p.739-740)、文献6(JP, 4-9360, A(株式会社コスモ総合研究所, コスモ石油株式会社), 14. 1月. 1992(14. 01. 92), 特許請求の範囲)に記載されるような、5-アミノレブリン酸の1以上の炭素原子および/またはアミノ基の窒素原子が同位体である化合物、または該化合物のエステル等を、悪性腫瘍診断剤、または光動力学的悪性腫瘍治療剤として用い、請求の範囲1-4に係る発明とすることは、国際調査報告で引用された文献1-6の記載から、当業者にとって自明である。

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
〔P C T 36条及びP C T 規則70〕

REC'D 05 MAR 1999

WIPO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 P-29334	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 98/02648	国際出願日 (日.月.年) 16.06.98	優先日 (日.月.年) 18.06.97
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁶ A61K49/00, A61K41/00		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社コスモ総合研究所		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (P C T 36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(P C T 規則70.16及びP C T 実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
 - II ☐ 優先権
 - III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
 - IV ☐ 発明の単一性の欠如
 - V ☒ P C T 35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - VI ☐ ある種の引用文献
 - VII ☐ 国際出願の不備
 - VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 28.10.98	国際予備審査報告を作成した日 18.02.99	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 上條 のぶよ	4 C 9454
電話番号 03-3581-1101 内線 3452		

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 PCT 19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1, 2, 4	有
	請求の範囲	3	無
進歩性 (I S)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1 - 4	無
産業上の利用可能性 (I A)	請求の範囲	1 - 4	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

国際調査報告で引用された文献3 (JP, 2-111747, A (新日鐵化学株式会社), 24. 4月. 1990 (24. 04. 90), 特許請求の範囲及び第1頁右欄第6~19行) には、炭素13で標識された5-アミノレブリン酸及びその誘導体が記載され、該化合物は、診断のために有用であることが記載されている。
したがって、請求の範囲3は、国際調査報告で引用された文献3に記載されている。

国際調査報告で引用された文献1 (Z.HUA et al., 'Effectiveness of δ -Aminolevulinic Acid-induced Protoporphyrin as a Photosensitizer for Photodynamic Therapy in Vivo.', Cancer Res., Vol.55, No.8, p.1723-31) には、5-アミノレブリン酸が悪性腫瘍に蓄積する性質を有し、光動学的悪性腫瘍治療剤として有用であることが記載されている。

また、文献2 (WO, 97/03042, A1 (三菱化学株式会社), 30. 1月. 1997 (30. 01. 97), 特許請求の範囲, 第1頁下から第5行~第2頁第2行, 第2頁下から第11行~第1行, 及び試験例1) には、2, 2-ジジューテロ-5-アミノレブリン酸若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が、MRI造影剤として有用であること、5-アミノレブリン酸は、動物に投与された後に体内でポルフィリンに変換され、癌に集積することが知られており、2, 2-ジジューテロ-5-アミノレブリン酸若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物からなるMRI診断用造影剤を用いて癌の選択的な画像化が可能であることが記載されている。

そうしてみると、文献3 (JP, 2-111747, A (新日鐵化学株式会社), 24. 4月. 1990 (24. 04. 90), 特許請求の範囲及び第1頁右欄第6~19行)、文献4 (JP, 5-38294, A (日本石油株式会社), 19. 2月. 1993 (19. 02. 93), 第5頁右欄第32~45行)、文献5 (J.Wang et al., 'An Efficient Synthesis of δ -Aminolevulinic Acid (ALA) and Its Isotopomers', Tetrahedron Letters, Vol.38, No.5, p.739-740)、文献6 (JP, 4-9360, A (株式会社コスモ総合研究所, コスモ石油株式会社), 14. 1月. 1992 (14. 01. 92), 特許請求の範囲) に記載されるような、5-アミノレブリン酸の1以上の炭素原子および/またはアミノ基の窒素原子が同位体である化合物、または該化合物のエステル等を、悪性腫瘍診断剤、または光動学的悪性腫瘍治療剤として用い、請求の範囲1-4に係る発明とすることは、国際調査報告で引用された文献1-6の記載から、当業者にとって自明である。



PCT

特 許 協 力 条 約

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 P-29334	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP98/02648	国際出願日 (日.月.年) 16.06.98	優先日 (日.月.年) 18.06.97
出願人(氏名又は名称) 株式会社コスモ総合研究所		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。
2. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。
3. ☐ この国際出願は、ヌクレオチド及び/又はアミノ酸配列リストを含んでおり、次の配列リストに基づき国際調査を行った。
 - ☐ この国際出願と共に提出されたもの
 - ☐ 出願人がこの国際出願とは別に提出したもの
 - ☐ しかし、出願時の国際出願の開示の範囲を越える事項を含まない旨を記載した書面が添付されていない
 - ☐ この国際調査機関が書換えたもの
4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。
6. 要約書とともに公表される図は、
第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。 ☒ なし
☐ 出願人は図を示さなかった。
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁸ A61K49/00, A61K41/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁸ A61K49/00, A61K41/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Z. HUA et al., 'Effectiveness of δ -Aminolevulinic Acid-induced Protoporphyrin as a Photosensitizer for Photodynamic Therapy in Vivo.', Cancer Res., Vol. 55, No. 8, p. 1723-31	1-4
Y	WO, 97/03042, A1 (三菱化学株式会社), 30. 1月. 1997 (30. 01. 97), 特許請求の範囲, 第1頁下から第5行~第2頁第2行, 第2頁下から第11行~第1行, 及び試験例1 & EP, 845457, A1	1-4
X Y	J P, 2-111747, A (新日鐵化学株式会社), 24. 4月. 1990 (24. 04. 90), 特許請求の範囲及び第1頁右欄第6~19行 (ファミリーなし)	3 1, 2, 4

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

25. 08. 98

国際調査報告の発送日

08.09.98

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

上條 のぶよ

4 C

9 4 5 4

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P, 5-38294, A (日本石油株式会社), 19. 2月. 1993 (19. 02. 93), 第5頁右欄第32~45行 (ファミリーなし)	1-4
Y	J. Wang et al., 'An Efficient Synthesis of δ -Aminolevulinic Acid (ALA) and Its Isotopomers', Tetrahedron Letters, Vol. 3 8, No. 5, p. 739-740	1-4
Y	J P, 4-9360, A (株式会社コスモ総合研究所, コスモ石油 株式会社), 14. 1月. 1992 (14. 01. 92), 特許請 求の範囲 (ファミリーなし)	1-4

Translation
09/445963
5640

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

RECEIVED

TECH CENTER 1600/2900

Applicant's or agent's file reference P-29334	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP98/02648	International filing date (day/month/year) 16 June 1998 (16.06.1998)	Priority date (day/month/year) 18 June 1997 (18.06.1997)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 49/00, 41/00		
Applicant COSMO RESEARCH INSTITUTE		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 28 October 1998 (28.10.1998)	Date of completion of this report 18 February 1999 (18.02.1999)
Name and mailing address of the IPEA/JP Japanese Patent Office, 4-3 Kasumigaseki 3-chome Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan Facsimile No.	Authorized officer Telephone No. (81-3) 3581 1101

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP98/02648

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 98/02648

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1, 2, 4	YES
	Claims	3	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-4	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-4	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 3 cited in the international search report (JP, 2-111747, A (Nippon Steel Chemical Co., Ltd.), April 24, 1990 (24.04.90), claims and page 1, right column, lines 6-19) describes ¹³C-labelled 5-aminolevulinic acid and derivatives thereof, and states that said compounds are useful for diagnosis.

Therefore, the scope of Claim 3 is described in Document 3 cited in the international search report.

Document 1 cited in the international search report (Z. Hua, et al., "Effectiveness of δ -aminolevulinic acid-induced protoporphyrin as a photosensitizer for photodynamic therapy in vivo.", Cancer Res., Vol. 55, No. 8, pp. 1723-31) states that 5-aminolevulinic acid has the property of accumulating in malignant tumors and is useful as an agent for photodynamic therapy of malignant tumors.

Document 2 (WO, 97/03042, A1 (Mitsubishi Chemical Corp.), January 30, 1997 (30.01.97); claims, page 1, line 5 from bottom to page 2, line 2, page 2, lines 11 to 1 from bottom, and Test Example 1) states that 2,2-dideutero-5-aminolevulinic acid or salts thereof, or hydrates thereof or solvates thereof, are useful as MRI

contrast agents, that it is known that after administration to animals 5-aminolevulinic acid is converted in the body into porphyrin, which accumulates in neoplasms, and that selective imaging of neoplasms is possible by using a contrast agent for MRI diagnosis which comprises a 2,2-dideutero-5-aminolevulinic acid or a salt thereof, or a hydrate thereof or a solvate thereof.

Accordingly, the use of compounds in which 1 or more carbon atom and/or the nitrogen atom of the amino group of 5-aminolevulinic acid is an isotope, or esters thereof and the like, as described in Document 3 (JP, 2-111747, A (Nippon Steel Chemical Co., Ltd.), April 24, 1990 (24.04.90); claims and page 1, right column, lines 6-19), Document 4 (JP, 5-38294, A (Nippon Oil Co., Ltd.), February 19, 1993 (19.02.93), page 5, right column, lines 32-45), Document 5 (J. Wang, et al., "An efficient synthesis of δ -aminolevulinic acid (ALA) and its isoptomers.", Tetrahedron Letters, Vol. 38, No. 5, pp. 739-740) and Document 6 (JP, 4-9360, A (Cosmo Research Institute, Cosmo Oil), January 14, 1992 (14.01.92); claims), as diagnostic agents for malignant tumors or agents for photodynamic therapy of malignant tumors, as in the inventions of Claims 1-4, is obvious to a person skilled in the art from statements in Documents 1-6 cited in the international search report.